

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1921

THÈSE

N°

232

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Contribution à l'Etude clinique

des

Tumeurs du Thymus

PAR

Pierre VANGEON

Né à Montbard (Côte-d'Or)

Président : M. P. CARNOT, PROFESSEUR

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Arr.)

1921

232

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1921

THÈSE N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Contribution à l'Étude clinique

des

Tumeurs du Thymus

PAR

Pierre VANGEON

Né à Montbard (Côte-d'Or)



Président : M. P. CARNOT, PROFESSEUR

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Arr.)

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS

Doyen	M. ROGER
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	N.
Pathologie chirurgicale	LETULLE
Anatomie pathologique	PRENANT
Histologie	DUVAL
Opérations et appareils	POUCHET
Pharmacologie et matière médicale	CARNOT
Thérapeutique	BERNARD
Hygiène	BALTHAZARD
Médecine légale	MENÉTRIÉR
Histoire de la médecine et de la chirurgie	ROGER
Pathologie expérimentale et comparée	ACHARD
Clinique médicale	WIDAL
Hygiène et clinique de la première enfance	GILBERT
Clinique des maladies des enfants	CHAUFFARD
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	MARFAN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NOBECOURT
Clinique des maladies du système nerveux	DUPRÉ
Clinique des maladies contagieuses	JEANSELMÉ
Clinique chirurgicale	P. MARIE
Clinique ophtalmologique	TEISSIER
Clinique des maladies des voies urinaires	DELBET
Clinique d'accouchements	LEJARS
Clinique gynécologique	HARTMANN
Clinique chirurgicale infantile	GOSSET
Clinique thérapeutique	DE LA PERSONNE
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEGUEU
	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
	J.-L. FAURE
	AUGUSTE BROCA
	VAQUEZ
	SEBILEAU

Agrégés en exercice

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LANGLOIS	PHILIBERT
ALGLAVE	FISSINGER	LARDENNOIS	RATHERY
BASSET	GARNIER	LE LORIER	RETTERER
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEMIERRE	RIBIERRE
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LEQUEUX	RICHAUD
BRANCA	GUENIOT	LEREBoullet	ROUSSEY
CAMUS	GUILLAIN	LERI	ROUVIERE
CHAMPY	GUILLEMENOT	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	MATHIEU	TANON
CHIRAY	JOYEUX	METZGER	TERRIEN
CLERC	LABBÉ HENRI	MOCQUOT	TIFFENEAU
DEBRE	LAIGNEL-LAVAS-	MULON	VILLARET
DESMAREST	TINE	OKINCZYC	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

MONSIEUR ET MADAME VANGEON

A MON GRAND-PÈRE

MONSIEUR HONORÉ GUY

A LA MÉMOIRE DE MA GRANDMÈRE

MADAME HONORÉ GUY

A MADAME PAUL BERNARD, de Santes

A MON PÈRE

MONSIEUR LE DOCTEUR RAPHAËL VANGEON

A MA MÈRE

MADAME RAPHAËL VANGEON

A MADAME PIERRE VANGEON

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

ANDRÉ VANGEON

Sous-lieutenant pilote aviateur

*Chevalier de la Légion d'Honneur, cité à l'Ordre
de l'Armée*

(Tombé au Champ d'Honneur)

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR

MARIE-LOUISE VANGEON

A MA SŒUR

MARIE-THÉRÈSE VANGEON

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

PAUL VANGEON

A MA SŒUR

MARIE-ANTOINETTE VANGEON

A LA MÉMOIRE DE

MONSIEUR LE DOCTEUR AUGUSTE CHAILLOU

Ancien interne des Hôpitaux de Paris
Médecin-Chef du Service antirabique à l'Institut Pasteur
Chevalier de la Légion d'Honneur
Cité à l'Ordre de l'Armée
(Tombé au champ d'Honneur)

MON PARRAIN

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL CARNOT

Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

INTRODUCTION

Nous avons eu l'occasion d'observer, dans le service de M. le Prof^r Paul CARNOT, une malade atteinte d'une tumeur du médiastin antérieur dont les signes ont permis, au cours même de la maladie, de diagnostiquer une tumeur du thymus.

L'allure de cette affection nous a paru présenter quelques particularités intéressantes et digne d'être notées.

Un certain nombre de cas du même genre ont été publiés. En nous aidant de ces travaux, nous avons voulu présenter une description clinique qui permît d'en faire le diagnostic, grâce à un ensemble de symptômes assez nets que nous avons groupés dans cette étude.

Nous tenons à remercier M. le Prof^r P. CARNOT de nous avoir fourni le sujet de cette thèse et nous lui exprimons toute notre reconnaissance pour la sympathie avec laquelle il nous a suivi au cours de nos études et pour le bon accueil que nous avons toujours reçu dans son service.

Que M. le D^r HARVIER, médecin des Hôpitaux de Paris,
trouve ici l'assurance de notre gratitude pour les conseils
si précieux qu'il nous a donnés et qui hâtèrent la rédaction de notre thèse !

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Le point de départ des tumeurs du médiastin antérieur fut longtemps controversé. En 1858, FRIEDLEBEN admettait sans contesté leur origine thymique. Après lui, de nombreux travaux jetèrent des doutes dans les esprits.

RENDU estimait peu vraisemblable qu'un organe transitoire, dont les débris se retrouvent à peine après la naissance, redevienne tout à coup susceptible de se transformer en néoplasme envahissant ; il remarquait cependant que des faits semblaient venir à l'appui de cette opinion : ce sont ceux dans lesquels l'examen histologique de la tumeur fait reconnaître ces singuliers corps analogues aux globes épidermiques de l'épithélioma que l'on rencontre à l'état normal dans le thymus (1).

Ces singuliers corps étaient les corpuscules de HASSAL. On ne les retrouvait pas toujours à l'examen microscopique. Nous savons aujourd'hui qu'il ne faut pas consi-

(1) RENDU : *Archives générales de Médecine*, § VI, tome XXVI.

dérer leur présence comme nécessaire pour affirmer que l'on a affaire à une tumeur du thymus (ROLLESTON)

A la suite des travaux d'HIRSCHEFLD, de BRIGIDI, de SODERBAUM, d'HEDENIUS, la théorie thymique regagna du terrain. Les ouvrages de VERMOREL, de MICHEL DAUSAC, d'AMBROSINI, de PAVIOT, marquèrent en France cette nouvelle orientation.

Mais ce ne fut qu'après les remarquables travaux de LETULLE que la question fut définitivement mise au point.

On admet aujourd'hui sans conteste que, parmi les tumeurs du médiastin antérieur le plus grand nombre provient du thymus.

Les unes sont de nature épithéliale, les autres de nature conjonctive.

Les épithéliomas du thymus sont d'une telle rareté que leur existence fut niée pendant longtemps. LETULLE montra que le thymus qui, au début de sa formation est un cœcum épithélial, était le « seul organe glandulaire capable de servir de matrice aux épithéliomas primitifs du médiastin antérieur (1). »

Parmi les tumeurs d'origine conjonctive la plus fréquente est le lymphadénome. En seconde ligne vient le sarcome qui est parfois combiné avec le précédent de façon à former le lymphosarcome (2).

(1) LETULLE : *Archives générales de Médecine*, décembre 1890. Thymus et tumeurs malignes du médiastin.

(2) ROGER in BOUCHARD et BRISSAUD, tome V, *Pathologie du Thymus*.

CHAPITRE II

DESCRIPTION CLINIQUE

Etiologie.

Les tumeurs malignes du médiastin antérieur sont rarement observées chez l'enfant. Sur 750 cas signalés par d'ESPINE et VICOT, 35 sujets seulement avaient moins de 15 ans (BOLLAG).

Les épithéliomas se développent à un âge avancé, de 50 à 60 ans. AMBROSINI en a cité plusieurs cas : une seule fois le malade avait moins de 30 ans (1). BOINET l'a observé chez un vieux militaire et BUGG chez un sujet de 63 ans.

Au contraire, les lymphadénomes et les lymphosarcomes surviennent le plus souvent chez des individus relativement jeunes. La plupart de ces malades, suivant RENDU, ont de 25 à 35 ans. Pour BERTRAND, les limites sont de 20 à 40 ans (2). Notre malade était âgée de vingt-six ans.

(3) AMBROSINI : *Epitheliomas du thymus*. Thèse de Paris, 1894.

(1) BERTRAND : *Tumeurs solides du médiastin*. Thèse de Paris, 1883-1884.

Le sexe ne semble guère avoir d'influence sur le développement de ces tumeurs. Pour BOINET, les hommes seraient atteints dans la proportion de 24 pour 10 femmes.

L'hérédité ne joue, le plus souvent aucun rôle. LERULLE dans la plupart de ses observations ne retrouvait aucun antécédent. Deux malades signalés par AUBRY étaient nés de parents cancéreux.

Le traumatisme agirait quelquefois comme cause favorisante. WINDENMANN rapporte qu'une tumeur du médiastin se développa chez un charron qui avait l'habitude d'appuyer fortement un gros vilebrequin sur la région sternale. STRUMPELL croit aussi à l'action du traumatisme.

Les antécédents personnels, d'ordinaire, ne donnent aucun renseignement. Chez notre malade, cependant, un avortement d'un œuf complet de trois mois fut suivi de très près du début de la néoplasie thymique à laquelle elle a succombé.

Début. — C'est le plus souvent au milieu des signes apparents de la meilleure santé que l'affection se déclare par une toux sèche, quinteuse, accompagnée d'une légère oppression. La voix s'enroue. La gêne respiratoire s'établit rendant le moindre effort pénible: elle ne s'accompagne d'aucune expectoration, mais elle augmente peu à peu, jetant dans le plus vif embarras le médecin qui les examine et qui pensera aux affections les plus diverses (bronchite, coqueluche, laryngite striduleuse, em-

physème) avant d'avoir l'attention attirée sur une tumeur du médiastin antérieur.

D'autres fois, c'est une hémoptysie qui en marque le début, hémoptysie peu abondante, soudaine, avec une température normale, pas d'expectoration, sans aucun signe de tuberculose.

Mais, très peu de temps après, le malade se plaint d'un point de côté. L'examen révèle un épanchement pleural. On a remarqué que ces pleurésies siègent plus souvent à gauche qu'à droite (GANDY).

Elles sont fréquentes dans les tumeurs médiastinales : suivant LETULLE, elles existent 5 fois sur 7. Elles dominent parfois la scène clinique. D'autres fois elles passent inaperçues. Elles peuvent au point de vue pathogénique reconnaître plusieurs causes. Parfois elles sont produites par l'envahissement néoplasique de la plèvre, auquel cas le liquide retiré par la ponction est souvent hémorragique et l'examen cytologique y montre la présence de cellules cancéreuses. Dans d'autres cas, elles sont sous la dépendance d'une infection pulmonaire surajoutée (pneumonie, broncho-pneumonie, tuberculose) : alors le liquide retiré est clair, citrin. Examiné au microscope il contient soit des polynucléaires soit des lymphocytes. Parfois, enfin, l'épanchement pleural a une origine mécanique et reconnaît pour cause la compression par la tumeur de la veine azygos : le liquide pleural est alors clair et possède une formule cytologique mixte, mais dans laquelle prédominent les placards endothéliaux.

On a pu, expérimentalement, par la ligature de l'azygos chez le chien, reproduire cet épanchement pleural mécanique (1).

Le cœur peut ne pas être déplacé, le choc de la pointe n'être que légèrement abaissé. L'impulsion systolique est faible dans la région précordiale.

Le pouls est rapide, petit, dépressible : il est parfois plus faible à gauche qu'à droite. Un souffle systolique s'entendant bien à la pointe et se propageant vers l'aisselle pourra paraître suffisant pour expliquer l'hémoptysie et les troubles respiratoires (2) et faire considérer le malade comme atteint d'insuffisance mitrale avec pleurésie de la base gauche (3).

État. — Cependant, le malade tousse sans arrêt, sa voix devient rauque, indiquant l'altération des récurrents. La dyspnée augmente avec l'accroissement de la tumeur comprimant le pneumogastrique. C'est parfois une véritable orthopnée comme dans le cas de notre malade avec 36 respirations à la minute. Une sensation de gêne rétro-sternale s'affirme. Des douleurs intermittentes s'irradient vers l'épaule et le bras gauche.

L'épanchement pleural n'a pas de tendance à diminuer.

(1) CLARET : *Les épanchements pleuraux dans le syndrome médiastinal*. Thèse de Lyon, 1908.

(2) LETULLE, Observation I : Thymus et tumeurs malignes du médiastin antérieur. *Archives gén. de Médecine*, décembre 1890.

(3) GANDY : Tumeur primitive du médiastin. Lymphadénome d'origine thymique. *Société médicale des hôpitaux*, 18 juin 1920.

Une ou plusieurs thoracentèses ne sont suivies d'aucune amélioration.

Le visage, qui, au début, dans les moments de crise de suffocation se congestionnait pour redevenir normal après l'accès, bleuit sans rémission. Cette cyanose de la face est surtout marquée aux pommettes, aux lèvres et aux oreilles. Les yeux sont injectés, les pupilles en mydriase.

La face, le cou, le thorax et l'abdomen deviennent le siège d'une circulation veineuse complémentaire plus ou moins accentuée suivant les cas. Dans notre observation, un léger réseau veineux se dessinait au pourtour des deux paupières, et sur les régions temporales. Les veines jugulaires étaient distendues. La face antérieure du thorax présentait un lacis veineux apparent qui se continuait sur le membre supérieur. Les capillaires du derme injecté formaient des plaques rouges au niveau des seins, surtout du sein gauche. La partie sous-mammaire du thorax était parcourue par de gros troncs veineux parallèles, de la grosseur d'une plume d'oie, qui descendaient en décrivant des sinuosités jusqu'au niveau du pubis. Ces troncs veineux dans lesquelles la circulation se faisait de haut en bas, étaient réunis par des anastomoses transversales.

Cette circulation veineuse collatérale peut être encore visible à la face postérieure du thorax dans le cas de tumeurs volumineuses.

Un œdème, dans lequel le doigt imprime un léger godet, envahit la partie supérieure du corps. Il peut s'é-

tendre sur la face antérieure du thorax depuis les clavicules jusqu'au milieu du sternum. C'est l'œdème « en rabat ». D'autres fois, il atteint la face, le cou, le thorax et les deux membres supérieurs présentant l'aspect classique de l'œdème « en pèlerine » de STOKES.

Très accentué en certains cas, lorsque la veine-cave supérieure à son point d'abouchement dans l'oreillette droite est encerclée par la tumeur, il peut être fruste dans d'autres.

Il n'apparaît, d'habitude, que tardivement. Il pourra se montrer dès le début de l'affection, et même, exceptionnellement, la précéder. LITTLE rapporte l'histoire d'un individu chez lequel se produisit un œdème subit de la face, sans que le malade eût présenté d'autres symptômes prémonitoires qu'une oppression fort légère depuis quelques semaines. Dans un cas de MARTINEAU, l'œdème précéda de deux mois l'apparition de la tumeur.

L'hémithorax, aussi bien d'un côté que de l'autre, suivant le sens de propagation de la tumeur, peut devenir le siège d'une certaine voussure occupant la région des quatrième et cinquième cartilages costaux de préférence (LETULLE). C'est un signe tardif qui n'apparaît que lorsque la tumeur a acquis déjà un volume considérable.

La percussion du manubrium décèle une certaine zone de matité. Chez notre malade; elle était de forme régulièrement pyramidale et s'étendait en hauteur de la fourchette sternale à la région cardiaque et en largeur d'une ligne para-sternale droite à deux centimètres du bord du sternum jusqu'à la ligne axillaire antérieure gauche. Dans

un cas de LETULLE, la percussion ne donnait aucune matité ni submatité, tout au contraire le poumon était plus sonore que normalement.

Les bruits du cœur sont faciles à percevoir, bien qu'assourdis. On remarque seulement une tachycardie persistante.

Le pouls est entre 120 et 140. Il est rarement normal. Quelques cas exceptionnels de ralentissement des bruits du cœur ont pourtant été signalés (GUIGNARD, 1867).

On peut entendre à l'auscultation un souffle systolique dû à la compression de l'artère pulmonaire, moins souvent de l'aorte.

Les lésions de péricardite sont fréquentes, soit qu'il s'agisse d'une symphise du péricarde, soit que la cavité contienne du liquide ordinairement hémorragique. Mais, cliniquement, cette complication n'est pas facilement reconnue chez ces malades.

BERTRAND cite un cas dans lequel le néoplasme avait pu évoluer sans présenter aucun des signes habituels qui peuvent permettre d'en reconnaître ou même d'en soupçonner l'existence, puis subitement le malade fut pris de dyspnée et mourut au bout de quarante-huit heures. L'autopsie révéla une péricardite hémorragique par propagation de la tumeur à la séreuse péricardique (1).

Cette propagation peut aussi se faire par thrombose. La veine-cave supérieure en est fréquemment le siège,

(1) BERTRAND: *Tumeurs solides du médiastin*. Thèse de Paris, 1883-1884.

comme ce fut le cas pour notre malade et pour celui dont l'Observation fut publiée par GANDY.

Dans ces deux cas, le thrombus oblitérait presque totalement la lumière du vaisseau. Cet obstacle à la circulation permet de comprendre l'intensité particulière de l'œdème et de la cyanose que nous avons observée.

On pourra encore constater des adénopathies siégeant au creux sus-claviculaires, le long du bord postérieur du sterno-cléido-mastoïdien, dans le creux de l'aisselle et dans les deux plis inguinaux (1).

Les fonctions digestives ne sont d'ordinaire pas troublées. Le malade accuse pourtant lorsque l'œsophage subit un certain degré de compression une dysphagie légère pour les aliments solides, le pain en particulier.

L'état général d'un malade atteint de tumeur du thymus n'est pas atteint au début, mais il ne tarde pas à se modifier, signalant l'envahissement progressif du néoplasme. L'amaigrissement est parfois rapide et considérable (de 53 à 39 kilos en dix mois chez notre malade).

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES.

Examen du sang. — L'examen du sang peut donner des renseignements précieux, surtout au début de l'affection.

Dans l'Observation de notre malade et dans celles de

(1) BOINET in BROUARDEL et GILBERT : *Traité de Médecine et de Thérapeutique*, tome VIII, 1901.

deux cas publiés par THÉVENOT et ROUBIER, nous avons relevé les résultats suivants :

Forte augmentation du nombre des globules blancs :
diminution légère du nombre des globules rouges.

	Lymphosarcome (Observation personnelle)	Lymphadénome typique (Thévenot et Roubier)	Lymphadénome fibreux (Thévenot et Roubier)	Normal
GR.....	3.860.000	4.712.000	4.216.000	5.000.000
GB.....	9.480	26.000	24.000	6 à 8.000

La formule leucocytaire indiquait une certaine augmentation de polynucléaires, mais une très sérieuse diminution du nombre des lymphocytes.

	Lymphosarcome	Lymphadénome typique	Lymphadénome fibreux	Normal
Polynucléaires	72	86	76	65
Mononucléaires	15	6	19	15
Lymphocytes.....	8	5	2	20
Eosinophiles	2	0	4	1 à 2
Formes intermédiaires	3	3	2	2 à 3

Examen radioscopique. — Il montre une masse médiastinale très obscure, non animée de battements, le plus souvent mobile pendant l'inspiration et les efforts de la toux, indépendante de l'appareil cardio-vasculaire, avec conservation de l'espace clair postérieur.

L'examen pratiqué chez notre malade par le Dr MAINGOT a donné les indications suivantes : « Augmentation considérable de l'ombre médiane qui déborde l'ombre ver-

tébrale à droite et à gauche. C'est à gauche que le développement anormal présente le maximum de grandeur. Le poumon gauche est refoulé, demi-transparent ; la base est opaque. La limite supérieure de cette opacité est oblique en haut et en bas et de dehors en dedans ; elle est fixe, estompée. Il semble que le diaphragme soit abaissé. En position oblique, l'espace clair, médian, est complètement obscurci. Un foyer d'ombre considérable occupe presque toute la largeur de la partie supérieure du thorax. »

Diagnostic de la variété anatomique. — Le *diagnostic de la variété anatomique* à laquelle appartient la tumeur se fera surtout par exclusion. Sur ce point, l'âge peut fournir des indications. Le lymphadénome et le lymphosarcome se développent à l'âge adulte, les épithéliomas sont plutôt observés après 50 ans (AMBROSINI, RENDU). L'engorgement des ganglions sus-claviculaires est l'indice d'une tumeur maligne. L'hypertrophie des ganglions cervicaux, axillaires, inguinaux, l'état leucocythémique du sang caractérisent le lymphadénome.

Pronostic. — Quelles qu'elles soient, le pronostic des tumeurs du thymus est grave.

La lenteur de l'évolution et la persistance des symptômes dus simplement à la compression veineuse indiquent surtout une tumeur bénigne.

Il n'en va pas de même lorsque des signes de com-

pression nerveuse ou trachéo-bronchique viennent à se produire faisant craindre des accès de suffocation au cours desquels le malade peut succomber.

Le pronostic est encore assombri lorsque se manifestent des complications telles qu'une péricardite hémorragique ou une thrombose de la veine cave supérieure.

TRAITEMENT.

La radiothérapie est le traitement de choix des tumeurs du thymus.

Les règles que l'on doit adopter sont les suivantes : appliquer en une seule fois une dose de rayons X ne dépassant pas 5 à 7 unités H sous filtre de 4 millimètres d'aluminium (1). Ces applications devront être répétées de 15 jours en 15 jours en moyenne jusqu'à une amélioration certaine appréciable par la réduction de la zone de matité rétro-sternale et par la mensuration de calques radioscopiques successifs.

(1) CHANUT : *Thymus et radiothérapie*. Thèse de Paris, 1914.

OBSERVATION I

Lymphosarcome atypique

Mme B., brodeuse, 25 ans, entre à l'hôpital Laennec, salle Trousseau, le 7 septembre 1920, pour pleurésie gauche.

Le début de sa maladie remonte au mois d'avril 1920, date à laquelle elle devient enceinte pour la première fois et commence à ressentir une gêne rétro-sternale et des palpitations. Le moindre effort l'essouffle et la fatigue. Vers la fin de juin survient une hémorragie utérine abondante. Elle est transportée à Saint-Louis et expulse un œuf complet au bout de six jours. Quelques jours après cette fausse couche de trois mois, la malade est prise d'une toux rauque et pénible. On constate dans le service d'accouchement que le pouls bat à 120, mais, comme sa température est normale, elle quitte l'hôpital au bout de trois semaines.

Rentrée chez elle, elle éprouve une gêne respiratoire de plus en plus considérable et un point douloureux au côté gauche. Sa température oscille autour de 38°. Un médecin appelé reconnaît, vers le 15 août, l'existence d'une pleurésie gauche et pratique une ponction exploratrice qui ramène un liquide clair. La fièvre disparaît, le point de côté diminue, mais la dyspnée persiste, avec sensation de gêne rétro-sternale, crises de suffocation la nuit, toux continue accompagnée de congestion de la face, douleurs intermittentes dans l'épaule et le bras gauches. L'appétit diminue, la malade maigrit (53 kilogs avant sa grossesse, 43 kilogs actuellement).

Examen à l'entrée.

A un premier examen on constate :

1°) Une *cyanose de la face*, surtout marquée au niveau des pommettes et des lèvres ; les yeux sont légèrement injectés, les pupilles en mydriase.

2°) Une *circulation veineuse développée de la face du pubis*.

Au pourtour des deux paupières et sur la région temporale gauche, se dessine un léger réseau veineux. Les veines jugulaires sont distendues, surtout du côté droit. La face antérieure du thorax présente un *laci^s veineux* très apparent qui se continue sur le membre supérieur droit. De plus dans la région du sein gauche, on compte 7 à 8 plaques rouges, au niveau desquelles les capillaires du derme paraissent injectés. La partie sous-mammaire du thorax est parcourue par cinq troncs veineux parallèles de la grosseur d'une plume d'oie, qui descendent en décrivant quelques sinuosités jusqu'au niveau du pubis. Ces troncs veineux dans lesquels la circulation se fait de haut en bas sont réunis par des anastomoses transversales immédiatement au-dessus de l'ombilic. La circulation collatérale est encore visible, quoique moins marquée, à la face postérieure du thorax. Un gros tronc veineux longe le bord axillaire de l'omoplate droite et se perd au niveau du flanc.

3° Une *dyspnée* marquée, véritable orthopnée, (36 R. à la minute) accompagnée de *cornage*, de *toux* rauque aboyante, survenant par accès au cours desquels la malade se cyanose, suffoque et vomit quelquefois ; il n'y a pas de tirage.

4° Un *œdème* « en rabat » étendu sur la face antérieure du thorax, depuis les clavicules jusqu'au milieu du sternum, plus marqué à droite qu'à gauche, dans lequel le doigt imprime un léger godet. Il n'y a pas d'œdème des creux sus-claviculaires, ni au dos.

5° Une *voûsure* et une *distension de l'hémithorax gauche*, avec diminution de l'amplitude respiratoire de ce côté.

La *percussion* du manubrium décèle une zone de matité

étendue en hauteur de la fourchette sternale à la région cardiaque, et en largeur d'une ligne parasternale droite (à 2 centimètres du bord du sternum) jusqu'à la ligne axillaire antérieure gauche. Cette matité affecte une forme régulièrement pyramidale. Son diamètre transversale est de 12 cm. immédiatement au-dessous de la fourchette sternale et de 16 cm. au niveau du bord supérieur du foie. Le cœur est impossible à délimiter, car, d'une part, on ne sent pas la pointe du cœur, d'autre part, la zone de Traube est complètement mate.

Les bruits du cœur sont nettement perçus à l'auscultation. on remarque seulement une tachycardie persistante sans bruit anormal, le poulx bat à 120, égal des deux côtés.

La tension artérielle est de 13,8 au Pachon à gauche et à droite. L'amplitude oscillatoire maxima est de 1,5 à droite, de 0,75 à gauche. Il n'existe aucun bruit anormal à l'auscultation des jugulaires, soit dans la position assise, soit dans le décubitus horizontal avec un traversin sous la nuque. L'examen des poumons dénote : 1° un souffle bronchitique avec signe de d'Espine au niveau du hile droit ; 2° des signes de *pleurésie gauche* : matité étendue de la pointe de l'omoplate à la base, léger souffle pleurétique à la partie supérieure de la matité, et diminution du murmure vésiculaire à la base ; ni égophonie, ni pectoriloquie aphone, signe du sou +. Une ponction exploratrice ramène un liquide clair, à reflet verdâtre.

On constate encore des *adénopathies cervicales et axillaires gauches*. Une chaîne de ganglions durs, du volume d'un petit haricot, s'étend du côté gauche du creux sus-claviculaire jusqu'à l'apophyse mastoïde, le long du bord postérieur du sterno-mastoïdien. Dans le creux de l'aisselle gauche, la palpation décèle une masse ganglionnaire dure, du volume d'un petit œuf. L'aisselle et le creux sus-claviculaire droits sont libres. Il existe des ganglions durs et assez développés dans les deux plis inguinaux. Les fonctions digestives sont normales, la malade accuse seulement une *dysphagie* légère

pour les aliments solides, le pain en particulier. Le foie est normal. La rate n'est pas perceptible à la palpation, l'abdomen est rétracté. Traces d'albumine dans les urines. Règles régulières. Aucun trouble du système nerveux.

Examens complémentaires.

Larynx : normal, pas de paralysie laryngée ;

Œil : Acuité et fond d'œil normaux ;

Liquide pleural : clair, à reflet verdâtre.

Examen cytologique : lymphocytes et nombreux globules rouges. Inoculation du cobaye : négative.

Examen du sang : 6 R = 3.680.000 ; H = 75 (Talqvist) ; 6 B = 9.480. Formule : polynucléaires, 72 ; mononucléaires, 15 ; lymphocytes, 8 ; formes de transition, 3 ; éosinophiles, 2.

Aucune forme globulaire ou leucocytaire anormale.

Examen radioscopique (D^r MAINGOT) :

« Augmentation considérable de l'ombre médiane qui déborde l'ombre vertébrale à droite et à gauche. C'est à gauche que le développement anormal présente le maximum de grandeur. Le poumon gauche est refoulé, demi-transparent, la base est opaque. La limite supérieure de cette opacité est oblique de haut en bas et de dehors en dedans ; elle est fixe, estompée ; il semble que le diaphragme soit abaissé. En position oblique, l'espace clair médian est complètement obscurci. Un foyer d'ombre considérable occupe presque toute la largeur de la partie supérieure du thorax.

Un traitement radiothérapique est institué par M. GALLY, du 8 au 12 octobre : 15 H successivement à droite et à gauche des deux côtés du sternum, puis en arrière de chaque côté de la colonne vertébrale. Ces quatre séances ont été suivies d'une amélioration évidente : diminution de 1 cm. de la circonférence du cou sous le menton et au-dessus de la

fourchette, réduction de la zone de matité rétro-sternale, appréciable par la percussion et la mensuration de calques radioscopiques successifs, atténuation de la cyanose de la face, diminution de la rougeur des conjonctives, de la raucité et de la fréquence de la toux. La malade est capable de dormir sur le dos, et non plus seulement du côté gauche, comme précédemment. Elle sort de l'hôpital très améliorée le 17 octobre.

Le vendredi 22, elle est prise de fièvre (39°,2) pendant deux jours et en même temps d'un point douloureux sous le sein droit et de vomissements. Elle tousse plus fréquemment, se sent très fatiguée et rentre dans le service le 25 octobre.

L'aspect général ne s'est pas modifié depuis sa sortie. La cyanose de la face n'a pas reparu, l'œdème du thorax est moins marqué. La mensuration décèle encore une diminution de la circonférence du cou de 1 cm. La circulation collatérale ne s'est pas modifiée ; les signes de pleurésie gauche persistent. Traitement radiothérapique du 2 au 5 novembre : 8 H, même application que la première fois ; le 30 novembre : 5 H, même symétrie. La malade quitte le service le 1^{er} décembre, ayant repris 3 k. 500 depuis son second séjour à l'hôpital. Le 14 décembre : nouvelle application radiothérapique : 5 H. Nous la revoyons le 16 décembre non améliorée ; depuis huit jours, elle éprouve une gêne respiratoire plus marquée, la toux est pénible et quinteuse, la voix est enrouée ; les douleurs persistent à l'épaule gauche. Le 28 décembre, nouvelle application radiothérapique : 5 H. Elle rentre, à l'hôpital Beaujon, le 3 janvier, considérablement amaigrie. Poids : 39 k. 500. Les règles ne sont pas revenues depuis 3 mois. Atrophie des deux seins, grosse distension jugulaire plus apparente à droite, surtout pendant les quintes de toux. Toux plus fréquente. Crachats muco-purulents très rares, renfermant quelques bacilles de Koch. A l'examen : matité des deux bases, diminution du murmure vésiculaire à droite, signe du sou +. Ponction exploratrice du côté droit : liquide jaune verdâtre, non fibri-

neux, contenant une majorité de lymphocytes (60 %), 30 % de cellules endothéliales et 10 % de polynucléaires.

Le 15 janvier, apparition d'un zona abdomino-génital gauche précédé d'un léger état fébrile 38°, sans douleurs, disparu le 24.

Aggravation subite le 7 février : fièvre oscillant entre 38° et 39°, les signes pleuraux sont perçus dans la région sous-claviculaire gauche : une ponction exploratrice pratiquée en avant dans le 3^e espace intercostal gauche ramène du liquide verdâtre non fibrineux. La dyspnée est de plus en plus marquée. Une ponction pratiquée le 8 du côté gauche évacue à peine 100 cc. de liquide. La malade succombe dans la nuit du 8 au 9.

Autopsie.

Dès l'ouverture du plastron chondron-sternal on tombe sur une masse néoplasique, blanchâtre, adhérente aux places profondes du sternum et des cartilages costaux, l'éviscération des organes du médiastin est rendue très pénibles par les adhérences ; il existe un léger épanchement pleural droit, et une pleurésie cloisonnée sus-diaphragmatique gauche.

1. Etude de la tumeur.

Une masse blanchâtre, d'aspect lardacé, mais dure, occupe tout le médiastin antérieur. Elle s'étend en hauteur du lobe thyroïdien gauche jusqu'au diaphragme, en largeur de la plèvre médiastine droite jusqu'à la ligne axillaire gauche. Elle présente dans son ensemble une forme grossièrement triangulaire à sommet thyroïdien, et à base diaphragmatique, sa longueur est de 20 cm., sa largeur maxima de 14 cm.

Vue de face, le bord droit de la tumeur adhère intimement dans toute sa hauteur au bord antérieur du poumon droit. Son bord gauche, par son tiers supérieur, déborde de 4 à 5 cm. le sommet du poumon gauche.

Par son tiers moyen, il est soudé au bord antérieur du lobe supérieur du poumon gauche. Sur son tiers inférieur, s'insèrent de minces cloisons, qui constituent un épanchement aréolaire à liquide clair étendu entre la plèvre diaphragmatique et le lobe inférieur refoulé en haut du poumon gauche.

Le sommet de la tumeur se perd dans le creux sus-claviculaire gauche ; sa base présente un bord replié, arrondi, nettement bilobé par une petite échancrure médiane.

Vue de dos, la tumeur occupe la moitié supérieure du médiastin postérieur du côté gauche.

Dans le reste du médiastin, les deux plèvres sont très épaissies, adhérentes à l'aorte et à l'œsophage.

2. Etude de la tumeur sur coupes transversales.

Trois coupes pratiquées transversalement de haut en bas permettent de se rendre compte de l'étendue de la masse néoplasique et de ses rapports avec les organes du médiastin antérieur.

a) Une première coupe à 5 cm. du bord supérieur de la tumeur montre la masse cancéreuse, dure, lisse, épaisse de 6 cm. au moins, en forme de croissant à concavité postérieure dont l'extrémité droite est libre d'adhérences avec le poumon (sauf dans sa partie superficielle) et l'extrémité gauche par contre est intimement fusionnée avec le poumon, du même côté, sans plan de clivage. Le fond de la coupe intéresse la portion horizontale de la crosse de l'aorte.

b) Une seconde coupe, faite à 3 cm. au-dessous de la première affecte une forme identique. Elle est épaisse de 8 cm. ; ses deux extrémités sont soudées aux bords correspondants des deux poumons. Le fond de la coupe montre la portion ascendante de la crosse de l'aorte et la veine-cave supérieure oblitérée par un thrombus néoplasique.

c) La troisième coupe, pratiquée à 5 cm. au-dessous de

la seconde, intéresse le péricarde au niveau de l'auricule droite et de l'origine des gros vaisseaux de la base du cœur. Le cœur, de petit volume, apparaît alors dans la profondeur, libéré dans sa cavité péricardique. Des « taches de bougie » de dimensions variables sont visibles sur le péricarde viscéral qui recouvre l'oreillette gauche.

3. *Examen du poumon.*

Le poumon droit présente, disséminés sur ses deux lobes, moyen et inférieur, une demi-douzaine de noyaux néoplasiques blanchâtres, saillants et déprimés à leur centre, du volume d'une pièce de 20 centimes à celui d'une pièce de 2 francs. Le poumon gauche est comprimé entre le pôle supérieur de la tumeur et l'épanchement cloisonné qui occupe la moitié inférieure de la cage thoracique. Sur la coupe, on constate, au niveau du bord antérieur, quelques foyers discrets de caséification tuberculeuse et quelques minuscules cavernes. Le diaphragme présente à droite et à gauche des noyaux secondaires situés en pleine masse musculaire. L'un d'entre eux, sur le diaphragme gauche, a les dimensions d'un petit œuf de poule.

4. *Examen des viscères abdominaux.*

Le foie abaissé est de volume normal, il a l'aspect du foie cardiaque. Le bord antérieur des lobes droit et gauche renferme 4 à 5 mollécules blanchâtres, les plus petites grosses comme une tête d'épingle, les plus volumineuses, comme une lentille.

La rate est normale. Les reins présentent chacun de 10 à 15 noyaux arrondis, fermes, blancs, du volume d'une pièce de 2 francs, visibles à travers la capsule, dont la décortication est difficile, et enchâssés plus ou moins profondément dans la corticale jusqu'au voisinage des pyramides. Capsules surrénales normales. Pas d'adénopathies mésentériques, Aucune altération des tractus gastro-intestinal. Organes génitaux normaux.

OBSERVATION II

(LETULLE, *Archives générales de Médecine*, décembre 1890.
Thymus et tumeurs malignes du médiastin antérieur. Cancer primitif du médiastin antérieur [lympharsacome atypique, sarcome adénomateux] reconnu aisément grâce à des signes de compression).

Homme de 46 ans, robuste, nullement amaigri, se plaint de dyspnée, et ayant une légère hémoptysie depuis la veille. C'était la seconde fois qu'il crachait du sang, la première ayant eu lieu huit jours auparavant à la suite d'un accès de toux. Pleurésie légère traitée trois ans plus tôt : à part cela, il était toujours en excellente santé.

Pas de signes de tuberculose. Pas le moindre trouble digestif. Impulsion systolique faible dans la région précordiale. Pouls petit, dépressible, paraît plus faible à gauche qu'à droite, souffle systolique se propageant vers l'aisselle.

Ce souffle paraît suffisant pour expliquer l'hémoptysie et les troubles respiratoires, le diagnostic paraît complet. Cependant, en regardant la région thoracique du côté droit, nous croyons y trouver une certaine voussure occupant la région des quatrième et cinquième cartilages costaux, au voisinage du bord droit du sternum.

Cette voussure mal délimitée semble être le siège de battements isochrones au pouls radial. La main appliquée sur le point éprouve une impulsion rythmique, semblablement systolique. La percussion ne donne aucune matité ni submatité, tout au contraire, le poumon y est plus sonore que normalement.

A l'auscultation de ce centre de battements, on découvre un second foyer soufflant également systolique. Le souffle qu'on entend à droite du sternum est plus rude, plus large, plus prolongé que le souffle cardiaque... En examinant le

reste du poumon droit, on retrouve également en arrière, au niveau du hile du poumon et se propageant un peu au-dessous, le souffle systolique entendu en avant et, circonstance qui, à nos yeux, avait une valeur à peu près pathogénique, la percussion le long du bord postérieur du poumon droit, donnait aussi vers la partie moyenne une sonorité exagérée, comme skodique.

Me basant sur la prédominance indiscutable des symptômes (voussure, battement et souffle systoliques), en avant à droite et particulièrement au niveau de la moitié inférieure du sternum, tenant compte de cette compression centrifuge du poumon droit tassé contre les côtes et les espaces, en avant comme en arrière, je me crus en droit d'affirmer qu'il ne s'agissait pas d'un anévrisme de l'aorte descendante et que nous ne pouvions avoir affaire qu'à une tumeur du médiastin antérieur.

OBSERVATION III

(GANDY et PIÉDELIEVRE. Tumeur maligne du médiastin. Lymphadénome d'origine thymique).

Raoul Som..., 40 ans, entre à l'hôpital Lariboisière le 5 mai 1920 pour toux et oppression. Il y a deux mois, cet homme bien portant jusqu'ici et sans aucun antécédent notable, a commencé à tousser. La toux a augmenté peu à peu, accompagnée d'essoufflement ; il y aurait eu ensuite un léger œdème des chevilles à propos duquel un médecin consulté parle de troubles cardiaques. La gêne respiratoire s'accroissant, le malade consulte un autre médecin qui constate des signes d'épanchement à la base gauche et retire par ponction exploratrice un peu de liquide citrin.

À l'entrée à l'hôpital, les signes dominants sont la toux fréquente et la dyspnée ; il n'y a pas d'expectoration. Le pouls est petit, rapide à 140 ; cependant la température est absolument normale.

L'examen révèle à la base du poumon gauche en arrière et presque jusqu'à hauteur de l'angle de l'omoplate, de la matité avec abolition des vibrations vocales et de l'obscurité respiratoire sans souffle, ni frottements ; on ne perçoit ni égophonie, ni pectoriloque aphone : l'espace de Traube reste sonore. Le cœur ne paraît pas déplacé. Le choc de la pointe est légèrement abaissé et perçu dans le sixième espace. L'auscultation révèle l'existence d'un souffle systolique s'entendant bien à la pointe et se propageant un peu vers l'aisselle. Il existe à gauche, en avant dans la partie supérieure du poumon gauche, une zone de submatité qui se confond en dedans avec la matité cardio-aortique.

Nous considérons le malade comme simplement atteint d'insuffisance mitrale avec pleurésie de la base gauche.

Pendant les huit jours qui suivent, rien de spécial n'attire l'attention sur ce malade. Les signes cardiaques et respiratoires restent les mêmes : l'apyrexie reste absolue. Seule la dyspnée a augmenté progressivement et s'exagère dès que le malade se déplace dans son lit et particulièrement la nuit.

Le 15 mai, une thoracentèse est pratiquée qui permet de retirer de la plèvre gauche un litre de liquide de coloration orange. Bien que l'épanchement paraisse avoir été évacué presque totalement et qu'il ne reste de submatité et d'obscurité respiratoire qu'à l'extrême base, dès le soir même de la ponction, la dyspnée est devenue beaucoup plus intense. Le visage, les oreilles, les extrémités digitales offrent maintenant une teinte cyanique. Cette cyanose augmente rapidement les jours suivants et dès le 20 mai, elle s'accompagne d'un œdème des membres supérieurs, occupant les deux mains, les avant-bras et le bras droit. Dyspnée et cyanose s'exagèrent au moindre effort.

La zone de submatité constatée en avant dans la partie interne du tiers supérieur du poumon gauche paraît de plus en plus nette. Dans cette zone, l'inspiration est très légèrement soufflante.

Les bruits du cœur sont assourdis. Le souffle systolique

antérieurement perçu à la pointe s'y entend à peine ; son maximum est maintenant à gauche du sternum, au foyer d'auscultation de l'artère pulmonaire et à proximité immédiate de la zone de matité signalée. Il existe de l'obscurité respiratoire de l'extrême base droite. Le diagnostic de syndrome de compression ou d'oblitération de la veine-cave supérieure due à une tumeur du médiastin antérieur s'impose désormais.

Le 23 mai, dyspnée intense. La cyanose s'accroît et s'étend à toute la face, aux oreilles, au cou. L'œdème des membres supérieurs est considérable. Quelques taches purpuriques apparaissent aux avant-bras.

L'examen radioscopique révèle l'existence d'une large zone opaque supérieure en étendue à celle du cœur. Le diagnostic de tumeur du médiastin antérieur développée aux dépens du thymus peut désormais être considérée comme certain.

Un examen du sang ne révèle aucune modification de l'équilibre leucocytaire.

Le 25 mai, l'œdème des membres supérieurs est considérable. L'angoisse et la dyspnée sont des plus pénibles. Le 27 mai, à 6 heures du matin, le malade succombe au milieu d'une crise de suffocation douze jours après le début des signes de thrombose de la veine cave supérieure.

Autopsie. La tumeur, plus grosse que les deux poings, occupe exactement l'emplacement du thymus dont elle rappelle la forme très amplifiée.

OBSERVATION IV

Carcinome primitif à marche rapide du médiastin antérieur (thymus) développé chez une jeune femme de 23 ans. Tachycardie. Pleurésie gauche. Envahissement de la veine cave supérieure (Observation de M. MALLET, in AMBROSINI, *Epithéliomas du thymus*, thèse Paris, 1893-1894).

Rich..., Hélène, 23 ans, entre le 24 juin 1890 à Cochin ; n'est malade que depuis un mois, elle tousse et est soignée pour une pleurésie gauche. A l'entrée, outre l'épanchement pleural gauche reconnu en ville, on note un souffle très rude au niveau de la bronche droite en arrière, ainsi qu'une dyspnée hors de proportion avec l'épanchement modéré. Une première ponction de 1500 grammes a lieu le 25 juin, une deuxième de 1.600 grammes le 30 juin ; en même temps apparaît un œdème notable de la face et des mains sans albuminurie : bientôt, la face, les membres supérieurs et le tronc s'œdématisent à leur tour et de larges réseaux veineux sous-cutanés se dessinent sur le thorax. L'orthopnée s'accuse, l'œdème du segment sus-diaphragmatique du corps devient considérable. Aussi, malgré l'absence de tout signe stéthoscopique ou plessimétrique au niveau du sternum on porte le diagnostic de tumeur du médiastin antérieur. Un bon signe, la tachycardie existe depuis l'entrée de la malade, 120 à 130 pulsations.

Troisième ponction de 1.000 grammes le 5 juillet ; quatrième ponction de 700 grammes le 8 juillet ; une thrombose se développe dans les veines jugulaires, des crises de suffocation s'établissent ; le 10 juillet, on pratique une cinquième et dernière thoracentèse de 700 grammes environ, et le malade meurt le 12 juillet.

En moins d'un mois, toute la symptomatologie des tumeurs comprimant la trachée et la veine cave supérieure s'est développée au maximum, rendant facile un diagnostic précis. La nécropsie pratiquée avec de grandes difficultés permet d'enlever une tumeur du médiastin, tumeur dure, englobant la trachée, les vaisseaux artériels et veineux de la base du cou. Il faut sculpter en pleine masse néoplasique pour retrouver les nerfs phréniques et les filets du plexus cardiaque. La tumeur a envahi totalement la veine-cave supérieure, dont les parois infiltrées ont donné accès aux bourgeons cancéreux, qui oblitérent le calibre de la veine dans toute sa hauteur ; les ganglions du médiastin, la presque-to-

talité de la portion thoracique de la trachée ainsi que la bronche droite sont enclavées dans la tumeur.

L'examen microscopique m'a permis d'établir qu'il s'agit d'un carcinome alvéolaire très végétant et très vasculaire. La masse est constituée par des îlots conglomérés de grosses cellules épithéliales à noyaux végétants vivement colorés par les réactifs.

Les travées conjonctives qui circonscrivent les alvéoles sont souvent lâches, gorgées d'éléments embryonnaires. Sur un grand nombre de points, les cellules épithéliales polymorphes ont subi une dégénérescence muqueuse très accusée.

CONCLUSIONS

1° Le plus grand nombre des tumeurs du médiastin antérieur est à point de départ thymique. L'absence des corpuscules de HASSAL n'est nullement en contradiction avec leur origine thymique.

2° Les épithéliomas du thymus sont rares et se développent à un âge avancé. Les tumeurs les plus fréquentes sont des lymphadénomes et les lymphosarcomes qui surviennent habituellement chez des individus à l'âge adulte ;

3° Il semble possible de faire le diagnostic de ces tumeurs, avant l'apparition des gros signes de compression de la veine-cave supérieure, en se basant en particulier sur la toux, l'oppression, les hémoptysies, la pleurésie gauche, en l'absence d'autres signes de bronchite, d'emphysème, de tuberculose pulmonaire ou d'endocardite. Dans tous les cas, il sera bon d'avoir recours à la radioscopie ;

4° Lorsque le développement de la tumeur est plus

avancé il n'y aura plus de confusion possible, grâce à tout un ensemble de symptômes importants (cyanose de la face, œdème « en pèlerine », circulation veineuse complémentaire du thorax et de l'abdomen, voussure de l'hémithorax, matité sternale, tachycardie, épanchement pleural persistant) ;

5° Le traitement de choix, à l'heure actuelle, est la radiothérapie : il consistera en applications répétées de doses de 5 à 7 unités II, sous filtre de 4 millimètres d'aluminium.

Vu : *Le Président de la thèse :*

P. CARNOT.

Vu . *Le Doyen :*

H. ROGER.

°

Vu et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris,

P. APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

AMBROSINI. *Epithéliomas du thymus*. Thèse de Paris, 1894-1895.

BERTRAND. *Tumeurs solides du médiastin*. Thèse de Paris, 1883-1884.

BOUCHARD et BRISSAUD. *Traité de Médecine*.

BOINET. *Pathologie du thymus* par ROGER, in BROUARDET et GILBERT, tome VIII, 1901, *Traité de médecine et de thérapeutique*.

CHANUT. *Thymus et radiothérapie*. Thèse Paris, 1914-1915.

CLARET. *Les épanchements pleuraux dans le syndrome médiastinal*. Thèse de Lyon, 1908.

DUSTIN. Les réversions épithéliales dans le thymus humain. *Archives de zoologie expér. et gén.*, Paris, 1916-1917.

GANDY. Lymphadénome thymique. *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 18 juin 1920.

LETULLE. *Archives générales de médecine*, déc. 1890.

Thymus et tumeurs malignes du médiastin.

NOBÉCOURT (P.). *Médecine infantile*, 1912.

RENDU. Des tumeurs malignes du médiastin. *Archives
générales de médecine*, série 6, tome XXVI.

SERGEANT. *Lymphatique et glandes endocrines*.
